
ARTÍCULO ESPECIAL

EVOLUCIÓN DEL MANEJO ENDOVASCULAR EN MALFORMACIONES ARTERIOVENOSAS CEREBRALES

EVOLUTION OF ENDOVASCULAR MANAGEMENT IN BRAIN ARTERIOVENOUS MALFORMATIONS

EVOLUÇÃO DO MANEJO ENDOVASCULAR NAS MALFORMAÇÕES CEREBRAIS ARTERIOVENOSAS

**Lozano-Tangua CF¹, Zenteno MA², Lee A², Casasco A³,
Balderrama JL², Rosero JC⁴, Patiño M⁵, Montenegro A², Acosta
RC², Ramirez M²**

¹Unidad de Neurointervencionismo, Hospital Universitario Eduardo Moncaleano de Neiva (Huila), Colombia.

²Servicio de Terapia Endovascular Neurológica. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suarez". Ciudad de México. Universidad Nacional Autónoma de México.

³Servicio de Terapéutica Endovascular. Instituto de Neurociencias Avanzadas de Madrid. Hospital Nuestra Señora del Rosario.

⁴Unidad de Hemodinamia - Hospital Civil de Ipiales (Nariño). Unidad de Hemodinamia - Hospital Universitario Departamental de Nariño. Servicio de Terapéutica Endovascular.

⁵Unidad de Hemodinamia - Clínica Universitaria Colombia - Colsánitas de Bogotá. Unidad de Hemodinamia - Hospital Civil de Ipiales (Nariño). Unidad de Hemodinamia - Hospital Universitario Departamental de Nariño. Servicio de Terapéutica Endovascular.

Autor de Correspondencia

Carlos Fernando Lozano Tangua MD, Departamenteo de neurointervencionismo, Hospital Universitario Eduardo Moncaleano, Neiva, Huila, 152210, Colombia.

Dirección: Calle 12 # 10-48

Correo Electrónico: carlos.fernando.lozano@gmail.com

Resumen

Introducción: Las malformaciones arteriovenosas del sistema nervioso central (SNC) son un tipo de cortocircuito arteriovenoso que afecta a 1 de cada 100.000 habitantes y debuta principalmente antes de los 40 años. Diferentes presentaciones clínicas pueden retrasar el diagnóstico acertado, por lo cual se requiere un abordaje diagnóstico protocolizado. Una vez establecido el pronóstico y estratificado el riesgo, es posible ejecutar la mejor estrategia terapéutica. En esta revisión, se exponen los aspectos básicos de la epidemiología, historia natural de la enfermedad, angioarquitectura, clasificaciones, toma de decisiones terapéuticas y manejo endovascular desde los inicios hasta la actualidad.

Materiales y Métodos: Búsqueda en las principales bases de datos científicas con términos MeSH.

Resultados: Las Malformaciones arteriovenosas pueden debutar con crisis convulsivas focales o generalizadas, deterioro súbito por hemorragia intra cerebral, cefalea y déficit neurológico progresivo secundario a fenómenos de robo vascular, con diferentes grados de deterioro funcional. Constituye un verdadero reto diagnóstico y terapéutico para el personal sanitario. Se requiere de un abordaje diagnóstico protocolizado, incluyendo: estado clínico basal, evaluación neuropsicológica, estudios de imágenes avanzadas de resonancia nuclear magnética (RNM), angiografía por sustracción digital (DSA, por su sigla en inglés), microcateterismos supraselectivos y pruebas evocativas, de ser necesario. Una vez establecido el diagnóstico, clasificado el grado en al menos tres escalas, y determinados los factores de riesgo de sangrado o resangrado, es posible considerar y ejecutar la mejor estrategia terapéutica para cada caso.

Conclusiones: El neurointervencionismo ha evolucionado a pasos agigantados en los últimos decenios, pasando de un rol meramente diagnóstico a ser una opción de tratamiento curativo por sí misma. Conocer los aspectos esenciales de las malformaciones arteriovenosas, su proceso diagnóstico y sus opciones terapéuticas, pueden mejorar el pronóstico de los pacientes.

Palabras Clave: Malformación arteriovenosa, embolización, endovascular, neurointervencionismo, líquidos embolizantes.

Abstract

Introduction: The arteriovenous malformations of the central nervous system (CNS) are a type of arteriovenous shunt that affects 1 in every 100,000 inhabitants and begins mainly before the age of 40. Different clinical presentations can delay the correct diagnosis, for which a protocolized diagnostic approach is required. Once you have established the prognosis and stratified the risk, it is possible to execute the best therapeutic strategy. In this review, the basic aspects of epidemiology, natural history of the disease, angioarchitecture, classifications, therapeutic decision-making and endovascular management are exposed from the beginning to the present.

Methods: Search in the main scientific databases with MeSH terms.

Results: Arteriovenous malformations can present with focal or generalized seizures, sudden deterioration due to intra-cerebral hemorrhage, headache and progressive neurological deficit secondary to vascular steal phenomena, with different degrees of functional deterioration. It constitutes a real diagnostic and therapeutic challenge for healthcare personnel. A protocolized diagnostic approach is required, including: baseline clinical status, neuropsychological evaluation, advanced magnetic resonance imaging (MRI) studies, digital subtraction angiography (DSA), supraseductive microcatheterisms, and evocative tests. be necessary. Once the diagnosis has been established, the grade has been classified on at least three scales, and the risk factors for bleeding or rebleeding have been determined, it is possible to consider and implement the best therapeutic strategy for each case.

Conclusions: Neurointerventionism has evolved in past decades, going from a purely diagnostic role to being a curative treatment option on its own. Knowing the essential aspects of arteriovenous malformations, their diagnostic process and their therapeutic options, can improve the prognosis of patients.

Keywords: Arteriovenous malformation, embolization, endovascular, neurointerventionism, embolizing fluids.

Resumo

Introdução: As malformações arteriovenosas do sistema nervoso central (SNC) são um tipo de shunt arteriovenoso que afeta 1 em cada 100.000 habitantes e começa principalmente antes dos 40 anos. Diferentes apresentações clínicas podem atrasar o diagnóstico correto, para o qual uma abordagem diagnóstica protocolizada é necessária. Uma vez estabelecido o prognóstico e estratificado o risco, é possível executar a melhor estratégia terapêutica. Nesta revisão, os aspectos básicos da epidemiologia, história natural da doença, angioarquitetura, classificações, tomada de decisão terapêutica e manejo endovascular são expostos desde o início até os dias atuais.

Materiais e Métodos: Pesquisa nas principais bases de dados científicas com termos MeSH durante o período de setembro de 2019 a abril de 2020.

Resultados: As malformações arteriovenosas podem apresentar convulsões focais ou generalizadas, deterioração súbita por hemorragia intracerebral, cefaleia e déficit neurológico progressivo secundário a fenômenos de roubo vascular, com diferentes graus de deterioração funcional. Constitui um verdadeiro desafio diagnóstico e terapêutico para o pessoal de saúde. É necessária uma abordagem diagnóstica protocolizada, incluindo: estado clínico inicial, avaliação neuropsicológica, estudos de ressonância magnética avançada (MRI), angiografia de subtração digital (DSA), microcateterismos supra-seletivos e testes evocativos. Estabelecido o diagnóstico, classificado o grau em pelo menos três escalas e determinados os fatores de risco para sangramento ou

ressangramento, é possível pensar e implementar a melhor estratégia terapêutica para cada caso.

Conclusões: O neurointervencionismo evoluiu rapidamente nas últimas décadas, passando de uma função puramente diagnóstica a uma opção de tratamento curativo por si só. Conhecer os aspectos essenciais das malformações arteriovenosas, seu processo diagnóstico e suas opções terapêuticas, pode melhorar o prognóstico dos pacientes.

Palavras chave: Malformação arteriovenosa, embolização, endovascular, neurointervencionismo, fluidos embolizantes.

Introducción.

Las malformaciones arteriovenosas son cortocircuitos o pasos anormales entre arterias y venas caracterizado por la ausencia de una red capilar, que condiciona la caída de las presiones del sistema vascular y al aumento de velocidades de flujo por disminución de las resistencias; dichas resistencias periféricas se asocian directamente a la presencia de la red capilar. Los cambios de flujo ocasionan alteraciones en las capas media muscular y adventicia, comparado con el tejido vascular normal (Mandybur and Nazek, 1990). Se consideran de probable origen congénito por alteración en etapas fetales de angiogénesis y regresión vascular en el feto; sin embargo, hasta la fecha no existe documentación que demuestre el primer caso diagnosticado in útero, diferente a fístulas o malformaciones de la vena de Galeno (Zuccaro et al., 2009) (Rodesch et al., 1995) (Morales-Valero et al., 2014) (Dalton et al., 2018).

La primera descripción clínico-patológica de la enfermedad fue en 1887 por Pfannenstiel en una autopsia de una mujer gestante, donde describe una lesión varicosa cerebral hemorrágica. La primera resección quirúrgica parcial es atribuida a Giordano en 1889 y la primera resección completa al francés Pean en ese mismo año. Desde entonces se desarrollaron técnicas quirúrgicas en la primera mitad del siglo XX. Dandy y Cushing publicaron sus primeros casos en 1928, un año después de que surgió la angiografía diagnóstica con Moniz en 1927. Entre 1932 y 1957 se publicaron cerca de 500 casos de resecciones quirúrgicas, cuando apenas en 1960 se hizo el primer intento por curar un cortocircuito arteriovenoso por vía endovascular (Luessenhop and Spence, 1960). Sólo hasta 1973 se realizó el primer caso de manejo por radiocirugía

estereotáctica en el instituto Karolinska (Steiner et al., 1972). La puesta a punto del manejo microquirúrgico la realizó el Maestro Gazi Yasargil Kimdir y la consolidó en su obra "Microneurosurgery" en 1987, época en la que surgieron los primeros materiales embolizantes para el tratamiento endovascular. Desde entonces, el neurointervencionismo ha evolucionado rápidamente para ser hoy en día una herramienta terapéutica con altos grados de curación y morbimortalidad equiparable o menor a la microcirugía, incluso con opción de manejo paliativo en MAV's no tratables quirúrgicamente.

Epidemiología y manifestaciones clínicas

La frecuencia de las MAV's en estudios de patología post mortem, varía entre 5-613 casos por cada 100.000 personas (Solomon and Connolly, 2017) (Berman et al., 2000) (Hofmeister et al., 2000). En 1984, McCormick publicó un estudio basado en 5754 autopsias encontrando 30 MAV's, equivalente a una prevalencia de 0.52%(McCormick, 1984). Sin embargo, no todas son sintomáticas, hallando que solo el 12% de las MAV pueden mostrar síntomas en algún momento de la vida, por lo que esta descrita una incidencia de 0.94 - 1.2 por cada 100.000 personas-año. Cerca del 90% de las lesiones son supratentoriales, en su mayoría de localización lobar frontoparietal y sin predominio de lateralidad. Aproximadamente dos tercios de las MAV's afectan alguna zona elocuente. En cuanto a distribución de género, es ligeramente más frecuente en hombres. Típicamente son unilaterales, aunque pueden localizarse sobre el cuerpo calloso o intraventricular y cruzar la línea media(Larios et al., 2010). Pueden ser múltiples y sindromáticas, en casos de Rendu Osler Weber, Sturge Weber y Wyburn-Mason(Berman et al., 2000) (Hofmeister et al., 2000).

Las manifestaciones clínicas suceden generalmente antes de los 37 años, así:

1. Enfermedad cerebrovascular hemorrágica (58%): Corresponde al 9% de hemorragia subaracnoidea y 4% de hematoma intraparenquimatoso en adultos jóvenes. Diferentes grados de déficit neurológico súbito de acuerdo al volumen y la zona afectada. Hemorragia subcaracnoidea en el 30%, intra parenquimatosa en el 23%, intraventricular en el 16% y combinaciones en el 31% (Hartmann et al., 1998).
2. Crisis convulsivas (34%): Son de predominio generalizadas y se asocian a lesiones corticales, en lóbulo temporal, nido mayor a 3 cm y drenaje venoso superficial. El riesgo de crisis a 5 años es del 8% y hasta el 23% cuando se asocia a hemorragia. El riesgo de epilepsia después de una convulsión es del 58% a 5 años (Josephson et al., 2011).

3. Déficit neurológico progresivo (8%): Secundario a robo vascular o desviación de flujo sanguíneo creando hipoperfusión del parénquima adyacente. Fenómenos de hipotensión arterial, hipertensión venosa e hidrocefalia secundaria a disminución de reabsorción de líquido ceforraquídeo pueden desencadenar diferentes grados de isquemia sin infarto y encefalopatía venosa hipertensiva (Morgan and Winder, 2001).
4. Cefalea (10 - 25%): De novo o cambios en el patrón de una cefalea pre-existente, asociada a intolerancia al ejercicio físico son signos bandera que indican la realización de estudios de imagen. Se debe prestar especial atención si coexisten signos de irritación meníngea que correspondan a HSA (Josephson et al., 2011).
5. Combinación de presentaciones.

Por definición, una MAV no aumentan de tamaño por multiplicación celular pero el cortocircuito puede generar reclutamiento de vasos de la circulación pial o perforante adyacente y así aumentar el tamaño del nido. No se espera que una MAV produzca síntomas por efecto de masa local. Sin embargo, se han documentado casos excepcionales de hidrocefalia obstructiva (Diren et al., 2018). De presentarse, el efecto de masa es global dado por aumento de la presión venosa que sumado a hidrocefalia rreabsortiva pueden generar un cuadro demencial llamado encefalopatía venosa hipertensiva, el cual es reversible con el tratamiento (Viñuela et al., 1986; Diaz-Victoria and Idrovo Velandia, 2006).

Historia natural de la enfermedad

Se ha encontrado que la edad de presentación es variable entre los 11 y 40 años (Graf et al., 1983). En un estudio retrospectivo de 23.7 años se demostró que la mortalidad global es del 23% (1% por año) y que el tiempo entre el inicio de síntomas y un episodio sangrado es de 7.7 años (Ondra et al., 1990). Un importante referente es el meta-análisis realizado por Gross et al. en el 2013, que incluye 3923 pacientes y 18423 pacientes-año de seguimiento, con un riesgo de ruptura anual del 2.2% para las lesiones sin sangrado previo y de 4.7% para resangrado (Gross and Du, 2013).

El riesgo de resangrado durante el primer año es del 9% y luego disminuye hasta 1 - 2% por año tal como en los pacientes sin ruptura previa (Ondra et al., 1990; da Costa et al., 2009) (Halim et al., 2004). Sin embargo, estas cifras aumentan

ante la presencia de factores de riesgo, llegando a 9.8% para un primer sangrado y hasta 34% para resangrado (Stapf et al., 2006).

Se ha identificado diferentes factores de riesgo con importante asociación estadística, tabla 1 (Ondra et al., 1990; Halim et al., 2004; Stapf et al., 2006; Redekop et al., 1998; Kim et al., 2014) y algunos otros con menor fuerza estadística asociados con: sexo femenino, MAV intraventricular, fístulas directas, ectasias venosas, aferencias profundas y tamaño menor a 3 cms (Caleb E Feliciano et al., 2010).

Tabla 1. Factores de Riesgo de Sangrado

Factor asociado	HR - IC
Hemorragia previa (primer año principalmente)	HR 3.6 IC 95% 2.1-11
Localización profunda del nido	HR 2.4 IC 95% 1.4-3.4
Drenaje venoso profundo exclusivo	HR 2.4 IC 95% 1.1-3.8
Aneurismas pre o intranidales	HR 1.8 IC 95% 1.6-2.0
Edad avanzada al diagnóstico	HR 1.34 por cada década

Además del riesgo de sangrado y convulsiones, en la historia natural de la enfermedad debe incluirse la carga psicológica diaria que soporta un paciente que tiene una MAV no tratada (Can et al., 2017). La mortalidad es del 12% en el primer sangrado y 20% en hemorragias subsecuentes. La morbi-mortalidad general es del 2.7% por año. Los casos fatales suceden habitualmente asociados a ictus hemorrágico, y en los sobrevivientes la dependencia evaluada como Rankin mayor o igual a 3 es cercana al 50% al mes y 35 - 40% a los 12 meses (Van Beijnum et al., 2009).

Está descrito el cierre espontáneo en aproximadamente el 1% de los casos, generalmente en lesiones pequeñas, luego de un evento hemorrágico y en lesiones con angioarquitectura de único vaso aferente, único vaso eferente y de drenaje superficial (Liew et al., 2020; Pascual et al., 2007), También se ha documentado el cierre o regresión completa después de una embolización o resección parcial (Nas et al., 2017).

Angio-arquitectura

La clasificación histopatológica primariamente usada es la de McCormick (1966), donde las lesiones arteriovenosas se clasifican en anomalía venosa, la MAV propiamente dicha, angioma cavernoso, varices (aneurisma de la vena de galeno) y telangiectasia capilar (McCormick, 1966). En 1993 Awad extendió la clasificación a las lesiones transicionales y mixtas (Awad et al., 1993). Sin embargo, estas clasificaciones no son específicas para las malformaciones arteriovenosas propiamente dichas ni explican los componentes angioarquitectónicos.

Una MAV consiste en un nido malformativo irrigado por uno o varios vasos aferentes y drenado por uno o varios eferentes sin paso a través de capilares. Como se mencionó, existen alteraciones fenotípicas-histológicas importantes en las capas media y adventicia, principalmente dadas por hipertrofia en segmentos venosos, adelgazamientos en sitios de alto estrés hemodinámico que generan aneurismas nidales y ectasias venosas, así como aneurismas de hiperflujo en los vasos aferentes (Redekop et al., 1998). Lasjaunias et al. en 1986 (Lasjaunias et al., 1986) describe con detalle los hallazgos angioarquitectónicos a partir del estudio supraselectivo de los aferentes por microcateterismo, diferenciando: suplencia arterial directa, suplencia indirecta (conocida como reclutamiento), aneurismas displásicos (de hiperflujo), ectasias en aferentes, fístulas arteriovenosas directas, ectasias arteriales intralesionales, ectasias venosas intralesionales y ectasias venosas pos-nidales.

De acuerdo a la clasificación de Houdart et al, existen tres tipos de configuración de las malformaciones arteriovenosas, a saber: arteriolo-venulares que en principio son tratables desde las arterias, arteriolo-venosas que podrían ser abordadas desde las arterias y las venas (embolización retrógrada transvenosa), y las arterio-venosas que son las fístulas propiamente dichas y con frecuencia hacen parte de la angioarquitectura de las MAV's (Houdart et al., 1993). El hiperflujo secundario a la pérdida de resistencia vascular se asocia a desviación de flujo sanguíneo hacia la lesión, con alteración de la autorregulación vascular en el tejido circundante, lo que tiene importantes implicaciones en una adecuada planeación del tratamiento por los efectos de los cambios hemodinámicos desencadenados (Hacein-Bey and Young, 1999; Busch et al., 2016).

Yasargil en 1987 puntualiza características del nido así: plexiforme (compacto) bien delimitado del parénquima neuronal, angiomatoso (difuso) con tejido cerebral sano en su interior, y fistuloso o de tipo arterio-venoso (M. G. Yasargil, 1987). Por su localización se clasifican en cortical, subcortical, endimario o ventricular, siendo la presentación clásica de tipo córtico-subcórtico-endimario-ventricular en forma de cuña. El nido puede ser único o múltiple. Además, cada nido puede ser uni o multi-compartimental. También describe el concepto de compartimentalización, característica que hace aún más complejo el manejo, independientemente al grado de clasificación (M. Yasargil, 1987). Se trata de un concepto hemodinámico en el cual existen sub-unidades virtuales que comprenden uno o varios aferentes, una parte del nido y una o varias venas de drenaje. Al sumar dichos compartimentos se conforma la totalidad del nido malformativo. Se pueden 'romper', juntar o modificar los compartimentos realizando cambios hemodinámicos en la irrigación o el drenaje. Este comportamiento hemodinámico se puede observar en la progresión de la embolización de las MAV's complejas, que requieren la selección de distintos aferentes en varias intervenciones, lo que aumenta el tiempo total de tratamiento y la morbilidad asociada. Basados en estudios de fusión de imágenes en reconstrucciones 3D, hasta el 35% de las MAV pueden tener esta configuración multi-compartimental (Escobar-de la Garma et al., 2015).

Principales clasificaciones

Es necesario describir las principales escalas usadas para la clasificación de las MAV's. Adicional a la clasificación de Houdart et al, las de uso frecuente son la de Spetzler-Martin (SM) y de Spetzler-Ponce (SP) basadas en tres características (Spetzler and Martin, 1986):

1. Tamaño del nido (0: menor a 3 cm, 1: entre 3-6 cm y 2: mayor a 6 cm),
2. Drenaje venoso (0: superficial y 1: profundo)
3. Ubicación en zonas de elocuencia (0: no elocuente y 1: elocuente). Las zonas elocuentes descritas abarcan la corteza sensorio-motora, visual, auditiva, zonas primarias de lenguaje, ganglios basales y tallo cerebral.

La clasificación de Spetzler-Ponce subdivide las lesiones en clase A (I y II de SM), clase B (III SM) y clase C (IV y V de SM) (Spetzler and Ponce, 2011).

Clásicamente estas clasificaciones han orientado el manejo hacia quirúrgico las de tipo A, manejo variable o multimodal al tipo B y manejo paliativo o conservador para las de tipo C. Sin embargo, está descrito que las lesiones tipo

A son curables por vía endovascular en más del 98% (Saatci et al., 2011; Renieri et al., 2013) y por radiocirugía en el 79% con seguimiento a 64 meses (Pollock et al., 2013).

Las lesiones tipo A, B o C pueden tener 4 configuraciones estructurales diferentes en cuanto a tamaño, drenaje y localización, sin que una lesión se parezca por mucho a otra. Para aminorar esta brecha, surgió la clasificación suplementaria de Lawton-Young (LY) en 2011 en la que se incluyen: edad, presentación hemorrágica y compactación del nido (Lawton et al., 2010). Esta escala predice mejor el desenlace quirúrgico, sobre todo en las MAV's clasificadas en bajo grado de Spetzler-Martin con grado suplementario alto, y las clasificadas como de alto grado de Spetzler-Martin con grado suplementario bajo. Por último, en 2019 se publicó una escala para MAV's cerebelosas con mayor certeza pronóstica que las escalas SM, SP y LY (Nisson et al., 2020). Ninguna de las estas escalas toma en cuenta hallazgos angio-arquitectónicos como la presencia de ectasias venosas, aneurismas pre o intranidales ni compartimentalización, necesarias para establecer una estrategia terapéutica más acertada, por lo que en terapia endovascular la utilidad de estas clasificaciones es limitada.

Desde el punto de vista endovascular, existen tres clasificaciones con utilidad pronóstica al tratamiento, en donde se toman en cuenta hallazgos de la angioarquitectura de la MAV: AVMES-embocure, que incluye tamaño, elocuencia, número de aferencias y eferencias (Lopes et al., 2016); Buffalo score, que toma en cuenta elocuencia, número de aferencias y su diámetro (Dumont et al., 2015) y la escala de Puerto Rico que considera al número de aferencias, elocuencia y presencia de fístulas (Caleb E Feliciano et al., 2010). Estas escalas son de aparición más reciente en la última década y fueron publicadas con base en estudios retrospectivos, más su aplicación no ha sido prospectiva ni se han aplicado de rutina en otras publicaciones, figura 1.

También existen escalas pronósticas para el manejo con radiocirugía que toman en consideración variables de angioarquitectura y hemodinamia como número de venas de drenaje (Pollock and Flickinger, 2002) y tiempos circulatorios en diferentes tipos de nidos (Del Valle et al., 2008).

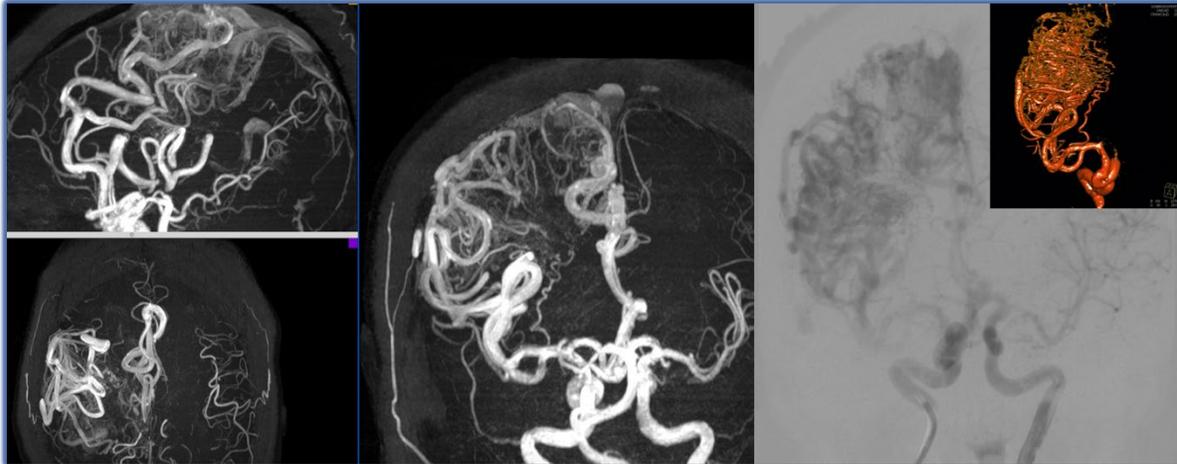


Figura 1. MAV compartimentalizada fronto-parieto-insular y gangliobasal derecha, córtico-subcórtico-ventricular SM V y SP C angiomatosa. Aferencias: arteria cerebral anterior, arteria cerebral media y perforante talamoestriada lateral. A la izquierda: reconstrucciones MIP de secuencia 3D-TOF por RNM 3 T. A la derecha: fusión de imágenes de DSA y reconstrucción 3D de compartimentos de ACM y talamoestriada lateral. Archivo del autor

¿Se puede tratar una MAV no rota?

Hasta el momento no se cuenta con algún consenso sobre el tratamiento de una MAV que no ha sangrado (Derdeyn et al., 2017). El ensayo multicéntrico ARUBA (Mohr et al., 2014) muestra controversias a la hora de tratar una MAV no rota ya que describe una mayor morbi-mortalidad con el tratamiento que con la historia natural de la enfermedad. Este es el único ensayo de su clase, sin embargo, se han encontrado fallas metodológicas como el escaso porcentaje de inclusión (226 pacientes de 726 elegibles), el predominio de lesiones de bajo grado en la clasificación SM, la aleatorización no cegada y la carencia de estándares de manejo médico o intervencionista entre los 39 centros de 9 países incluidos en el estudio (Cognard, 2015); tan solo 5 pacientes se incluyeron en el grupo de manejo quirúrgico único. En el seguimiento extendido del ARUBA con una media de 50.4 meses, el manejo médico persiste superior al terapéutico en cuanto a la prevención de muerte o ictus hemorrágico. Sin embargo, se concluye que los desenlaces a mayor plazo continúan siendo inciertos (Mohr et al., 2020). Actualmente se están reclutando 1000 pacientes con o sin hemorragia previa en el estudio TOBAS (Darsaut et al., 2015) y se estima concluir en el año 2036.

Con base en los factores de riesgo de hemorragia descritos y conocido el riesgo acumulativo de primera hemorragia de 16 y 29% a 10 y 20 años respectivamente, varios autores recomiendan manejo intervencionista al menos en lesiones tipo A de SP dado que la relación riesgo-beneficio a 8 años lo permite (Morgan et al., 2017; Rutledge et al., 2014; Link et al., 2018). Los pacientes diagnosticados de demencia por encefalopatía venosa hipertensiva asociada a una fístula o MAV y que no han sangrado, mejoran e incluso revierten su estado luego de embolización o cirugía (Viñuela et al., 1986).

En el 2017, se publicó una clasificación en cuatro grados para evaluar el riesgo de ruptura de MAV's, considerando factores hemodinámicos como la velocidad media del principal aferente medido por Doppler, el drenaje venoso y el tamaño del nido, que predice riesgo de sangrado en los grados III y IV (Padilla-Vazquez et al., 2017). Podría tratarse de una herramienta que ayude a determinar cuáles MAV's deberían ser intervenidas en ausencia de sangrado previo y cuales pueden recibir manejo conservador. Infortunadamente, la medición por doppler es operador dependiente.

Abordaje diagnóstico:

El estudio de cada paciente con malformación arteriovenosa debe ser integral, incluyendo el perfil bio-psico-social y laboral. El protocolo de evaluación de MAV's incluye la valoración del estado clínico neurológico inicial mediante la aplicación de escalas NIHSS, rankin modificado y evaluaciones neuropsicológicas basales. La utilidad de la angio y veno tomografía es limitada porque no se detalla el parénquima adyacente ni la localización, además de la contaminación vascular de acuerdo a la velocidad de flujo. El estándar de imagen no invasiva es la resonancia magnética nuclear (RNM) de la mejor capacidad disponible, cada secuencia proporciona una información relevante, tabla 2.

Tabla 2. Información relevante en RNM

Secuencia	Informacion
T1-SPGR simple, contrastado y T2	localización
gradiente eco o de susceptibilidad magnética	sangrado previo
difusión y FLAIR	lesiones isquémicas
2D TOF ó Tricks	veno resonancia

secuencias vasculares 3D-TOF y SPGR contrastado

volumetría

A excepción de la difusión, cada secuencia se adquiere en cubos isométricos, permitiendo la reconstrucción de imágenes en cualquier plano bajo el concepto de cartografía funcional. La angiorrsonancia sin contraste (3D TOF) idealmente debe abarcar desde la base hasta el vértex ya que gran parte de las lesiones están en la convexidad. Además, la volumetría puede ayudar a estimar el volumen de líquido embolizante necesario para la oclusión de la MAV, figura 2.

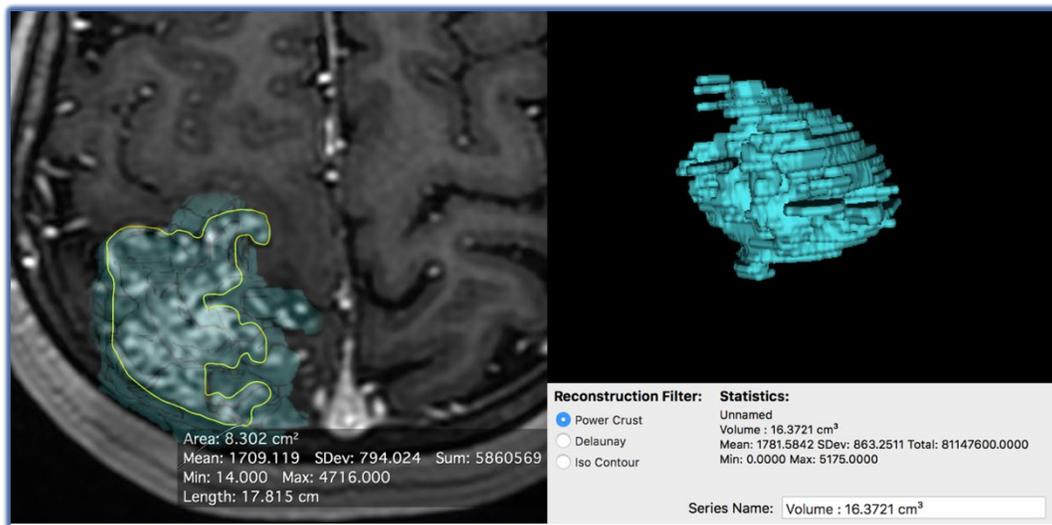


Figura 2. Método de cálculo de volumetría en secuencia SPGR contrastada de RNM 3 T. En línea amarilla se delimita la lesión en cada corte, reconstruida tridimensionalmente en el editor de imágenes DICOM gratuito Horos v 3.0 para Mac.

La angiografía diagnóstica se realiza bajo monitoreo neuroanestésico, en adquisiciones con sustracción digital y angiografía rotacional con reconstrucciones 3D desde los grandes vasos, con fusión de imágenes en casos de aferencias mixtas. Se realiza angiografía supraselectiva para determinar la angioarquitectura de la MAV y eventualmente test de oclusión con balón en caso de nido compartimentalizado. En las lesiones elocuentes se realizan pruebas provocativas conocidas como test de Wada modificado(Caleb E. Feliciano et al., 2010), que consiste en la evaluación neuropsicológica basal y pos-inyección supraselectiva de 1 ml de propofol en cada pedículo aferente estudiado y así determinar posibles alteraciones funcionales en caso de embolización.

Siempre que se disponga, la toma de decisiones se realiza en junta médica entre neurointervencionismo, cirugía vascular y radiocirugía para optimizar criterios y determinar el tratamiento más adecuado caso a caso.

Manejo endovascular de las MAV's

La neurorradiología ha evolucionado desde sus inicios, pasando de ser una herramienta solo diagnóstica a adquirir un importante rol para el tratamiento (Shenkin et al., 1948). Inicialmente como embolización previa a la resección quirúrgica (Weber et al., 2007) o previa a radiocirugía (Paul et al., 2014), así como embolizaciones post quirúrgicas o post radiocirugía en nidos residuales. En casos complejos, el neurointervencionismo hace parte del manejo multimodal (Richling et al., 2006; Nataraj et al., 2014). El manejo endovascular como técnica curativa por si sola cuando las características de la MAV lo permiten, se se ha logrado paulatinamente gracias al desarrollo de materiales y técnicas de intervención (Crowley et al., 2014).

El primer reporte de tratamiento endovascular de un cortocircuito arteriovenoso fue en 1930 por Brooks, en el que se inyectaron partículas de músculo en una carótida quirúrgicamente expuesta para tratar una fístula carótido-cavernosa. Luego de 30 años, en 1960 Luessenhop y Spence realizaron la primera embolización exitosa de una MAV con emboesferas de metilmetacrilato (Luessenhop and Spence, 1960). Ya en 1974, Serbinenko usó balones desprendibles para la embolización de aneurismas y malformaciones arteriovenosas (Serbinenko, 1974), técnica que se mejoró progresivamente hasta la siguiente década. Kerber introdujo la cámara de propulsión para favorecer la navegación por flujo de los catéteres y el cianoacrilato (2-isobutil cianoacrilato ó bucrilato), un adhesivo acrílico con mucha reacción exotérmica y alta toxicidad (Kerber, 1975). En los 80's sucede el desarrollo de microcatéteres con y sin balón guiados por flujo (Rufenacht and Merland, 1986), la cámara de propulsión mejorada de Rufenacht y el microcateterismo supraselectivo usando microguías en 1987 (Kikuchi et al., 1987).

1. Agentes embolizantes

Desde 1964 se usó como embolizante la gelatina de metilcelulosa (Gelfoam), en los 70's las micropartículas de polyvinyl alcohol (PVA), alcohol absoluto y solución glucosada hipertónica, en los ochentas el bucrilato y las microesferas, todos de baja efectividad en MAV's cerebrales (Beaujeux et al., 1996; Vaidya et al., 2008), lo que forzó el desarrollo y aparición de

embolizantes más efectivos. El primero de ellos, el n-Butil 2-Cyanoacrylato (Histoacryl) se introdujo en 1989 (Brothers et al., 1989). Para esta época, el grado de oclusión por abordaje endovascular era menor al 15%, la morbilidad mayor de 20% y la mortalidad cercana al 3% (Deruty et al., 1993; Lundqvist et al., 1996; Vinuela et al., 1997), por lo que la embolización tenía un papel de reducción o recorte a la MAV previo a resección quirúrgica o radiocirugía (Gobin et al., 1996; Deruty et al., 1998). El mayor grado de oclusión de MAV's usando solo Histoacryl fue descrito por Valavanis y Yasargil en 1998 en una serie de 387 casos consecutivos, alcanzando 40% de oclusión con técnica endovascular pura, y tan solo con 1.3% de morbilidad y mortalidad, respectivamente (Valavanis and Yasargil, 1998).

Otro agente embolizante de amplio uso, el Etilen Vinyl Alcohol (EVOH – Onyx) fue introducido en 1990 (Taki et al., 1990), aprobado para su uso en Europa desde 1999 y por la FDA en el 2003, como un líquido embolizante para tratamiento adyuvante previo a resección quirúrgica. Para esta indicación demostró tener riesgo de morbi-mortalidad similar al uso del Histoacryl (Loh and Duckwiler, 2010). De forma consistente y reproducible, inicialmente se logró la oclusión con solo Onyx entre 20 - 24% (Weber et al., 2007; Perez-Higueras et al., 2005; Panagiotopoulos et al., 2009). La serie consecutiva más larga con uso de solo Onyx sin microcateter de punta desprendible fue publicada en el 2011 e incluyó 350 pacientes con seguimiento medio de 48 meses, alcanzando la oclusión completa de la MAV en 51% de los casos: 98% en grado A y 12% en grados B y C de SP, la morbilidad de este estudio fue del 7.1% y la mortalidad del 1.4% (Saatci et al., 2011).

Las características fisicoquímicas de estos dos líquidos embolizantes son diferentes, sin poderse considerar el uno superior al otro, ya que se eligen de acuerdo a las características de la lesión y la etapa de tratamiento. De manera global se prefiere el uso inicial de Histoacryl en lesiones de alto flujo o con componentes fistulosos, que sirve para lograr una importante deaferentación y posteriormente el manejo con Onyx en lesiones de flujos medios y de tipo plexiforme. El Histoacryl, de características adhesivas, se compacta y fragmenta más fácilmente al fraguarse, principalmente en el pie de la vena, lo que puede ocasionar embolismo del material embolizante pero de esta misma forma, proteger el drenaje venoso del componente residual. La cohesividad y alta viscosidad del Onyx permiten una inyección lenta y controlada con mayor penetración en el nido. El uso complementario de

estos dos líquidos embolizantes ha alcanzado mejores resultados, con tasas de oclusión reproducibles entre el 49 - 53.9%, además de menor riesgo de complicaciones (Mounayer et al., 2007; Katsaridis et al., 2008).

Actualmente se dispone de nuevos líquidos embolizantes con los se está ganando experiencia pues cada uno tiene propiedades físico-químicas diferentes:

1. Squid ó Emboflu: cohesivo hidrofóbico basado en EVOH, mezclado con polvo de tantalio, similar al Onyx, disponible en densidades 12 y 18(Akmangit et al., 2014).
2. Menox: cohesivo hidrofóbico basado en EVOH mezclado con polvo de tantalio, similar al Onyx y Squid, disponible en densidades 18, 20 y 34(Sirakov et al., 2019).
3. Phil (Precipitating hydrophobic injectable liquid), cohesivo basado en EVOH de menor radio-opacidad que el Onyx y Squid y que no requiere agitación pues no posee tantalio(Lamin et al., 2017) (Samaniego et al., 2016) (Koçer et al., n.d.).
4. Glubran 2, adhesivo de propiedades intermedias entre Onyx e Histoacryl(Leonardi et al., 2003) (Raffi et al., 2007).
5. Purefill ó Magic glue (N-hexyl-Metacrylate) adhesivo similar al nBCA de mayor distribución distal(Izaaryene et al., 2016).
6. Easyx, polímero de polivinil alcohol éter unido a yodo y disuelto en DMSO con radio opacidad intrínseca(Kulcsár et al., 2017).

2. Microcatéteres

Se dispone de microcatéteres guiados por flujo como el Magic, de uso exclusivo para embolizantes acrílicos y el Marathon, compatible con adhesivos y cohesivos. La introducción de puntas desprendibles en el 2009 logró disminuir drásticamente el riesgo de hemorragia al retirar el microcatéter, además de permitir un grado de reflujo seguro y la inyección más prolongada de embolizante con la técnica denominada "plug and push". Dicha innovación tecnológica permitió elevar el grado de oclusión completa en lesiones grado III de SM a 67% y grado IV a 36% (Maimon et al., 2010).

Al contar con un grado de reflujo seguro en el uso de catéteres de punta desprendible, Chapot et al. en el 2013, publicaron la técnica de la olla a presión (Pressure Cooker) que consiste en doble microcateterismo del

mismo aferente, para realizar un tapón alrededor de la parte desprendible del segundo microcatéter y con ello evitar el reflujo del líquido embolizante y a su vez, permitir inyecciones más prolongadas con un control unidireccional del embolizante hacia el nido. El autor describe que el tapón ofrece mayor resistencia cuando se usan coils más Hystoacryl que cuando se usa con Onyx (Chapot et al., 2014). Con la llegada de la embolización retrógrada transvenosa, también se describió el uso de la técnica olla a presión vía venosa en el 2017(Zhang G, Zhu S, Wu P, Xu S, 2017).

3. Uso de balones

Se han implementado con diferentes propósitos. En microcateterismos supraselectivos fallidos en fístulas durales, Zhao et al. en el 2012 usaron balones para dar soporte al microcateter y evitar la protrusión hacia el vaso aferente (Zhao et al., 2012), y en el 2015, Mendes et al. utilizaron un balón distal al origen del aferente principal de la MAV para redirigir el flujo y facilitar la navegación del microcateter y microguía (Mendes et al., 2015). En el 2014 Orozco et al. usaron doble sistema para la embolización de MAV's pericallosas, utilizando microcateter Marathon y balón Scepter a través del mismo aferente para embolizar con Onyx con flujo controlado (Orozco et al., 2013).

Más recientemente, se dispone de balones con doble lumen compatibles con Onyx para controlar el flujo del mismo aferente y embolización de MAV's y fístulas cráneo-cervicales (Jagadeesan et al., 2013). Como ya se describió, tempranamente se han usado balones para desviar o redistribuir el flujo con la colocación de un balón en uno de los aferentes y la embolización por otro pedículo arterial en lesiones compartimentalizadas. Esta técnica por control de flujo proximal fue publicada inicialmente en 1986 usando Bucrilato (ApSimon and Khangure, 1986), en 1989 con nBCA (Abe et al., 1989) y con Onyx en el 2013 (Bank et al., 2014). En el 2019, se introdujeron los balones mini Scepter, de 2.2 x 9 mm y de doble lumen compatibles con cohesivos, con los que se ha implementado el desarrollo de la técnica multiplug con control de flujo intranidal, siendo reportes de experiencias muy recientes (Pulli et al., 2020)(Vollherbst et al., 2020).

4. Embolización transvenosa

Por último, dentro de las técnicas innovadoras se incluye la materialización de la embolización trans-venosa con control de flujo aferente, propuesto desde 1999 (Massoud and Hademenos, 1999). Este tipo de procedimientos requieren un claro entendimiento de las características del nido y drenaje venoso, así como el control de variables hemodinámicas dadas por flujo aferente controlado por balón arterial e hipotensión global durante el procedimiento para lograr una adecuada penetración hacia el nido (Choudhri et al., 2015; Chen et al., 2018).

Con este abordaje se han conseguido grados de curación mayores al 90% en MAV's con y sin ruptura previa (Mendes et al., 2017), con grados de SM altos de configuración fistulosa, arteriolo-venosa (Iosif et al., 2015) e incluso en lesiones plexiformes, arteriolo-venulares de pequeño calibre incluyendo población pediátrica (Mendes et al., 2016). Una combinación de técnicas fue reportado recientemente en la embolización transvenosa de una MAV gangliobasal en quirófano híbrido, donde el control proximal arterial fue hecho con un miniclip posicionado en una aferencia perforante dado que no era cateterizable por vía endovascular (Kulcsár et al., 2018).

Morbi-mortalidad del manejo endovascular

Se ha demostrado la seguridad de la terapia endovascular incluso en el manejo de las MAV's con hemorragia aguda o reciente, alcanzando la oclusión en el 57% de los pacientes y sin morbi-mortalidad adicional (Van Rooij et al., 2012). De manera general, se considera que la morbilidad global varía entre 7 - 25%, morbilidad definitiva en 4 - 12% y la mortalidad entre el 1.5 al 3% en los abordajes con intención de curar (Pierot et al., 2013, Pierot et al., 2005).

La hemorragia peri-procedimiento tiene una frecuencia de presentación entre 4 - 15% (4.7% por cada procedimiento y 5,4% por cada paciente), que puede ser causadas por perforación de aferentes, ruptura de aneurismas o sangrado de MAV por oclusión temprana de las venas de drenaje (Van Rooij et al., 2012). Otra de las complicaciones consiste en la fuga de líquido embolizante a la circulación venosa o a arterias que se dirigen a la circulación de parénquima sano, desencadenando vasculitis química e isquemia (Baharvahdat et al., 2014; Liu et al., 2010).

Se han descrito como predictores de resultados desfavorables: drenaje venoso profundo, volumen de embolizante usado mayor a 3 cc, grado de Spetzler-Martin entre III y V (OR 10.6 $p < 0.03$) y hemorragia peri-procedimiento (OR 17 $p < 0.004$) principalmente en zonas elocuentes o cuando se requiere craniectomía descompresiva (Baharvahdat et al., 2014; Ledezma et al., 2006). Algo que también está plenamente descrito la disminución de la morbi-mortalidad con la curva de aprendizaje basada en la adquisición de experiencia de los grupos de manejo (Crowley et al., 2015; Elsenousi et al., 2016).

Conclusiones

No se ha comprobado el congénito de las malformaciones arteriovenosas al no disponer de evidencia antenatal de su presentación. La evolución de la terapia endovascular en los últimos 30 años ha sido mayor que cualquier otra ciencia que trate las malformaciones arteriovenosas, con papel protagónico actual en el estudio y tratamiento de las MAV`s.

La DSA es el estudio hemodinámico estándar de oro, que se debe complementar con estudios clínicos y de RNM para entender la lesión desde la cartografía funcional. La angiografía supraselectiva y las pruebas de oclusión permiten el estudio de la angioarquitectura, así como el test de Wada modificado discrimina la elocuencia funcional.

En casos seleccionados de lesiones sin previo sangrado que presentan factores de riesgo para ruptura, puede considerarse el tratamiento intervencionista, dado que no existe evidencia científica de peso que lo contraindique. Cada escala de clasificación separada tiene una utilidad limitada en neurointervencionismo, por lo que se recomienda usar al menos tres escalas para la clasificación.

El neurointervencionismo ha evolucionado a pasos agigantados en los últimos decenios, pasando de un rol meramente diagnóstico a ser una opción de tratamiento curativo por sí misma. Conocer los aspectos esenciales de las malformaciones arteriovenosas, su proceso diagnóstico y sus opciones terapéuticas, pueden mejorar el pronóstico de los pacientes.

Referencias

Abe, H., Koike, T., Minakawa, T., Tanaka, R., 1989. Liquid embolization for arteriovenous malformation with temporary balloon occlusion of another feeders]. *Rinsho Hoshasen Clin. Radiogr.* 34, 739–42.

Abud, D.G., Riva, R., Nakiri, G.S., Padovani, F., Khawaldeh, M., Mounayer, C., 2011. Treatment of brain arteriovenous malformations by double arterial catheterization with simultaneous injection of Onyx: Retrospective series of 17 patients. *Am. J. Neuroradiol.* 32, 152–158. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A2247>

Akmangit, I., Daglioglu, E., Kaya, T., Alagoz, F., Sahinoglu, M., Peker, A., Derakshani, S., Dede, D., Belen, D., Arat, A., 2014. Preliminary experience with Squid: A new liquid embolizing agent for AVM, AV fistulas and tumors. *Turk. Neurosurg.* 24, 565–570. <https://doi.org/10.5137/1019-5149.JTN.11179-14.0>

ApSimon, H.T., Khangure, M.S., 1986. Improved technique of bucrylate embolisation in brain arteriovenous malformation. The use of additional temporary balloon occlusion. *Acta Radiol. Suppl.* 369, 618–20.

Awad, I.A., Robinson, J.R., Mohanty, S., Estes, M.L., 1993. Mixed vascular malformations of the brain: Clinical and pathogenetic considerations. *Neurosurgery* 33, 179–188. <https://doi.org/10.1227/00006123-199308000-00001>

Baharvahdat, H., Blanc, R., Termechi, R., Pistocchi, S., Bartolini, B., Redjem, H., Piotin, M., 2014. Hemorrhagic complications after endovascular treatment of cerebral arteriovenous malformations. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 35, 978–83. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A3906>

Bank, W.O., Stemer, A.B., Armonda, R.A., Bell, R.S., 2014. Intermittent balloon occlusion to favor nidus penetration during embolization of arteriovenous malformations: a technique modification. *J. NeuroInterventional Surg.* 6, e28–e28. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2012-010637.rep>

Beaujeux, R., Laurent, A., Wassef, M., Casasco, A., Gobin, Y.P., Aymard, A., Rüfenacht, D., Merland, J.J., 1996. Trisacryl gelatin microspheres for therapeutic embolization, II: Preliminary clinical evaluation in tumors and arteriovenous malformations. *Am. J. Neuroradiol.* 17, 541–548.

Berman, M.F., Sciacca, R.R., Pile-Spellman, J., Stapf, C., Connolly, E.S., Mohr, J.P., Young, W.L., 2000. The epidemiology of brain arteriovenous malformations. *Neurosurgery*. <https://doi.org/10.1097/00006123-200008000-00023>

Brothers, M.F., Kaufmann, J.C.E., Fox, A.J., Deveikis, J.P., 1989. n-Butyl 2-cyanoacrylate - substitute for IBCA in interventional neuroradiology: histopathologic and polymerization time studies. *Am. J. Neuroradiol.* 10, 777–786.

Busch, K.J., Kiat, H., Stephen, M., Simons, M., Avolio, A., Morgan, M.K., 2016. Cerebral hemodynamics and the role of transcranial Doppler applications in the assessment and management of cerebral arteriovenous malformations. *J. Clin. Neurosci.* 30, 24–30. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2016.01.029>

Can, A., Gross, B.A., Du, R., 2017. The natural history of cerebral arteriovenous malformations, 1st ed, *Handbook of Clinical Neurology*. Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63640-9.00002-3>

Cekirge, S., Saatci, I., 2019. Advance Curative Transarterial AVM Treatment With Multiplug Intranidal Flow Control Technique. pp. 1–19.

Chapot, R., Stracke, P., Velasco, A., Nordmeyer, H., Heddier, M., Stauder, M., Schooss, P., Mosimann, P.J., 2014. The Pressure Cooker Technique for the treatment of brain AVMs. *J. Neuroradiol.* 41, 87–91. <https://doi.org/10.1016/j.neurad.2013.10.001>

Chen, C.J., Norat, P., Ding, D., Mendes, G.A.C., Tvrdik, P., Park, M.S., Kalani, M.Y., 2018. Transvenous embolization of brain arteriovenous malformations: A

review of techniques, indications, and outcomes. *Neurosurg. Focus* 45, 1–7. <https://doi.org/10.3171/2018.3.FOCUS18113>

Choudhri, O., Ivan, M.E., Lawton, M.T., 2015. Transvenous Approach to Intracranial Arteriovenous Malformations: Challenging the Axioms of Arteriovenous Malformation Therapy? *Neurosurgery* 77, 644–651. <https://doi.org/10.1227/NEU.0000000000000869>

Cognard, C., 2015. A randomized trial of unruptured brain arteriovenous malformations study: What impact on clinical care and therapeutic decision? *Am. J. Neuroradiol.* 36, 619–622. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A4294>

Crowley, R.W., Ducruet, A.F., Kalani, M.Y.S., Kim, L.J., Albuquerque, F.C., McDougall, C.G., 2015. Neurological morbidity and mortality associated with the endovascular treatment of cerebral arteriovenous malformations before and during the Onyx era. *J. Neurosurg.* 122, 1–6. <https://doi.org/10.3171/2015.2.JNS131368>

Crowley, R.W., Ducruet, A.F., McDougall, C.G., Albuquerque, F.C., 2014. Endovascular Advances for Brain Arteriovenous Malformations. *Neurosurgery* 74, S74–S82. <https://doi.org/10.1227/NEU.0000000000000176>

da Costa, L., Wallace, M.C., ter Brugge, K.G., O'Kelly, C., Willinsky, R.A., Tymianski, M., 2009. The Natural History and Predictive Features of Hemorrhage From Brain Arteriovenous Malformations. *Stroke* 40, 100–105. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.524678>

Dalton, A., Dobson, G., Prasad, M., Mukerji, N., 2018. De novo intracerebral arteriovenous malformations and a review of the theories of their formation. *Br. J. Neurosurg.* 32, 305–311. <https://doi.org/10.1080/02688697.2018.1478060>

Darsaut, T.E., Magro, E., Gentric, J.C., Batista, A.L., Chaalala, C., Roberge, D., Bojanowski, M.W., Weill, A., Roy, D., Raymond, J., 2015. Treatment of Brain AVMs

(TOBAS): Study protocol for a pragmatic randomized controlled trial. *Trials* 16, 1–12. <https://doi.org/10.1186/s13063-015-1019-0>

Del Valle, R., Zenteno, M., Jaramillo, J., Lee, A., De Anda, S., 2008. Definition of the key target volume in radiosurgical management of arteriovenous malformations: a new dynamic concept based on angiographic circulation time. *J. Neurosurg.* 109 Suppl, 41–50. <https://doi.org/10.3171/JNS/2008/109/12/S8>

Derdeyn, C.P., Zipfel, G.J., Albuquerque, F.C., Cooke, D.L., Feldmann, E., Sheehan, J.P., Torner, J.C., 2017. Management of Brain Arteriovenous Malformations: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 48, e200–e224. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000134>

Deruty, R., Pelissou-Guyotat, I., Morel, C., Bascoulergue, Y., Turjman, F., 1998. Reflections on the management of cerebral arteriovenous malformations. *Surg. Neurol.* 50, 245–246. [https://doi.org/S0090-3019\(98\)00082-2](https://doi.org/S0090-3019(98)00082-2) [pii]

Deruty, R., Pelissou-Guyotat, I., Mottolese, C., Bascoulergue, Y., Amat, D., 1993. The combined management of cerebral arteriovenous malformations experience with 100 cases and review of the literature. *Acta Neurochir. (Wien)*. <https://doi.org/10.1007/BF01401864>

Diaz-Victoria, A.R., Idrovo Velandia, Á.J., 2006. Perfil neuropsicológico en pacientes con malformaciones arteriovenosas. *Rev. Mex. Neurocienc.* 7, 550–557.

Diren, F., Sencer, S., Hakan, T., 2018. Case Report of an Obstructive Hydrocephalus Caused by an Unruptured Mesencephalic Arteriovenous Malformation in a Boy and a Review of Literature. *Open Neuroimaging J.* 12, 10–15. <https://doi.org/10.2174/1874440001812010010>

Dumont, T., Kan, P., Snyder, K., Hopkins, Ln., Siddiqui, A., Levy, E., 2015. A proposed grading system for endovascular treatment of cerebral arteriovenous

malformations: Buffalo score. *Surg. Neurol. Int.* 6, 3.
<https://doi.org/10.4103/2152-7806.148847>

Elsenousi, A., Aletich, V.A., Alaraj, A., 2016. Neurological outcomes and cure rates of embolization of brain arteriovenous malformations with n-butyl cyanoacrylate or Onyx: A meta-analysis. *J. NeuroInterventional Surg.* 8, 265–272.
<https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2014-011427>

Escobar-de la Garma, V., Zenteno, M., Padilla, F., Ceron, A., Balderrama, J., Lee, A., 2015. Evaluación integral de la angioarquitectura de los compartimentos nidales de malformaciones arteriovenosas cerebrales utilizando maniobras de compresión carotídea externa y tecnología de fusión dual de volúmenes tridimensionales., in: XXVII Congreso de La Sociedad Iberoamericana de Neurorradiología Diagnóstica y Terapéutica. Santiago de Compostela, p. 39.

Feliciano, Caleb E, de León-Berra, R., Hernández-Gaitán, M.S., Rodríguez-Mercado, R., 2010. A proposal for a new arteriovenous malformation grading scale for neuroendovascular procedures and literature review. *P. R. Health Sci. J.* 29, 117–20.

Feliciano, Caleb E., De León-Berra, R., Hernández-Gaitán, M.S., Torres, H.M., Creagh, O., Rodríguez-Mercado, R., 2010. Provocative test with propofol: Experience in patients with cerebral arteriovenous malformations who underwent neuroendovascular procedures. *Am. J. Neuroradiol.* 31, 470–475.
<https://doi.org/10.3174/ajnr.A1855>

Gobin, Y.P., Laurent, A., Merienne, L., Schlienger, M., Aymard, A., Houdart, E., Casasco, A., Lefkopoulos, D., George, B., Merland, J.J., 1996. Treatment of brain arteriovenous malformations by embolization and radiosurgery. *J. Neurosurg.* 85, 19–28. <https://doi.org/10.3171/jns.1996.85.1.0019>

Graf, C.J., Perret, G.E., Torner, J.C., 1983. Bleeding from cerebral arteriovenous malformations as part of their natural history. *J. Neurosurg.* 58, 331–7.
<https://doi.org/10.3171/jns.1983.58.3.0331>

Gross, B.A., Du, R., 2013. Natural history of cerebral arteriovenous malformations: a meta-analysis. *J. Neurosurg.* 118, 437–443. <https://doi.org/10.3171/2012.10.JNS121280>

Hacein-Bey, L., Young, W.L., 1999. Hemodynamic perturbations in cerebral arteriovenous malformations and management implications. *Interv. Neuroradiol.* 5, 177–182

Halim, A.X., Johnston, S.C., Singh, V., McCulloch, C.E., Bennett, J.P., Achrol, A.S., Sidney, S., Young, W.L., 2004. Longitudinal risk of intracranial hemorrhage in patients with arteriovenous malformation of the brain within a defined population. *Stroke* 35, 1697–1702. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000130988.44824.29>

Hartmann, A., Mast, H., Mohr, J.P., Koennecke, H.-C., Osipov, A., Pile-Spellman, J., Duong, D.H., Young, W.L., 1998. Morbidity of Intracranial Hemorrhage in Patients With Cerebral Arteriovenous Malformation. *Stroke* 29, 931–934. <https://doi.org/10.1161/01.STR.29.5.931>

Hofmeister, C., Stapf, C., Hartmann, A., Sciacca, R.R., Mansmann, U., TerBrugge, K., Lasjaunias, P., Mohr, J.P., Mast, H., Meisel, J., 2000. Demographic, morphological, and clinical characteristics of 1289 patients with brain arteriovenous malformation. *Stroke* 31, 1307–1310. <https://doi.org/10.1161/01.STR.31.6.1307>

Houdart, E., Gobin, Y.P., Casasco, A., Aymard, A., Herbreteau, D., Merland, J.J., 1993. A proposed angiographic classification of intracranial arteriovenous fistulae and malformations. *Neuroradiology* 35, 381–385. <https://doi.org/10.1007/BF00588376>

Iosif, C., Mendes, G.A.C., Saleme, S., Ponomarjova, S., Silveira, E.P., Caire, F., Mounayer, C., 2015. Endovascular transvenous cure for ruptured brain

arteriovenous malformations in complex cases with high Spetzler-Martin grades. *J. Neurosurg.* 122, 1229–38. <https://doi.org/10.3171/2014.9.JNS141714>

Izaaryene, J., Saeed Kilani, M., Rolland, P.H., Gaubert, J.Y., Jacquier, A., Bartoli, J.M., Vidal, V., 2016. Preclinical study on an animal model of a new non-adhesive cyanoacrylate (Purefill®) for arterial embolization. *Diagn. Interv. Imaging* 97, 1109–1116. <https://doi.org/10.1016/j.diii.2016.05.013>

Jagadeesan, B.D., Grigoryan, M., Hassan, A.E., Grande, A.W., Tummala, R.P., 2013. Endovascular Balloon-Assisted Embolization of Intracranial and Cervical Arteriovenous Malformations Using Dual-Lumen Coaxial Balloon Microcatheters and Onyx. *Oper. Neurosurg.* 73, ons238–ons243. <https://doi.org/10.1227/NEU.0000000000000186>

Josephson, C.B., Leach, J.-P., Duncan, R., Roberts, R.C., Counsell, C.E., Al-Shahi Salman, R., 2011. Seizure risk from cavernous or arteriovenous malformations: Prospective population-based study. *Neurology* 76, 1548–1554. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182190f37>

Katsaridis, V., Papagiannaki, C., Aimar, E., 2008. Curative embolization of cerebral arteriovenous malformations (AVMs) with Onyx in 101 patients. *Neuroradiology* 50, 589–597. <https://doi.org/10.1007/s00234-008-0382-x>

Kerber, C., 1975. Letter: Intracranial cyanoacrylate: a new catheter therapy for arteriovenous malformation. *Invest. Radiol.* 10, 536–8.

Kikuchi, Y., Strother, C.M., Boyer, M., 1987. New catheter for endovascular interventional procedures. *Radiology* 165, 870–871. <https://doi.org/10.1148/radiology.165.3.3685367>

Kim, H., Al-Shahi Salman, R., McCulloch, C.E., Stapf, C., Young, W.L., 2014. Untreated brain arteriovenous malformation: Patient-level meta-analysis of hemorrhage predictors. *Neurology* 83, 590–597. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000688>

Koçer, N., Hanımoğlu, H., Batur, Ş., Kandemirli, S.G., Kızılkılıç, O., Sanus, Z., Öz, B., Işlak, C., Kaynar, M.Y., n.d. Preliminary experience with precipitating hydrophobic injectable liquid in brain arteriovenous malformations. *Diagn. Interv. Radiol. Ank. Turk.* 22, 184–9. <https://doi.org/10.5152/dir.2015.15283>

Kulcsár, Z., Karol, A., Kronen, P.W., Svende, P., Klein, K., Jordan, O., Wanke, I., 2017. A novel, non-adhesive, precipitating liquid embolic implant with intrinsic radiopacity: feasibility and safety animal study. *Eur. Radiol.* 27, 1248–1256. <https://doi.org/10.1007/s00330-016-4463-7>

Kulcsár, Z., Machi, P., Schaller, K., Lovblad, K.O., Bijlenga, P., 2018. Trans-venous embolization of a basal ganglia ruptured arteriovenous malformation with open surgical arterial control: A hybrid technique. *J. Neuroradiol.* 45, 202–205. <https://doi.org/10.1016/j.neurad.2017.12.021>

Lamin, S., Chew, H.S., Chavda, S., Thomas, A., Piano, M., Quilici, L., Pero, G., Holtmannspolter, M., Cronqvist, M.E., Casasco, A., Guimaraens, L., Paul, L., Gil Garcia, A., Aleu, A., Chapot, R., 2017. Embolization of intracranial dural arteriovenous fistulas using PHIL liquid embolic agent in 26 patients: A multicenter study. *Am. J. Neuroradiol.* 38, 127–131. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A5037>

Larios, C., Mimenza Alvarado, A., Zenteno, M., Murillo-Bonilla, L., Sánchez Hernández, J., García Ramos, G., Cantú-Brito, C., 2010. Comportamiento de las malformaciones arteriovenosas cerebrales: Estudio de una cohorte de 302 pacientes. *Rev. Mex. Neurocienc.* 11, 330–337.

Lasjaunias, P., Manelfe, C., Chiu, M., 1986. Angiographic architecture of intracranial vascular malformations and fistulas - pretherapeutic aspects. *Neurosurg. Rev.* 9, 253–263. <https://doi.org/10.1007/BF01743632>

Lawton, M.T., Kim, H., McCulloch, C.E., Mikhak, B., Young, W.L., 2010. A supplementary grading scale for selecting patients with brain arteriovenous

malformations for surgery. *Neurosurgery* 66, 702–713.
<https://doi.org/10.1227/01.NEU.0000367555.16733.E1>

Ledezma, C.J., Hoh, B.L., Carter, B.S., Pryor, J.C., Putman, C.M., Ogilvy, C.S., 2006. Complications of cerebral arteriovenous malformation embolization: Multivariate analysis of predictive factors. *Neurosurgery* 58, 602–610.
<https://doi.org/10.1227/01.NEU.0000204103.91793.77>

Leonardi, M., Barbara, C., Simonetti, L., Giardino, R., Aldini, N.N., Fini, M., Martini, L., Masetti, L., Joechler, M., Roncaroli, F., 2003. Glubran 2®: A New Acrylic Glue for Neuroradiological Endovascular Use A Complementary Histological Study. *Interv. Neuroradiol. J. Peritherapeutic Neuroradiol. Surg. Proced. Relat. Neurosci.* 9, 249–254.

Liew, J.A., Yang, W., Mashouf, L.A., Li, S., Caplan, J.M., Tamargo, R.J., Huang, J., 2020. Incidence of Spontaneous Obliteration in Untreated Brain Arteriovenous Malformations. *Neurosurgery* 86, 139–147.
<https://doi.org/10.1093/neuros/nyz047>

Link, T.W., Winston, G., Schwarz, J.T., Lin, N., Patsalides, A., Gobin, P., Pannullo, S., Stieg, P.E., Knopman, J., 2018. Treatment of Unruptured Brain Arteriovenous Malformations: A Single-Center Experience of 86 Patients and a Critique of the A Randomized Trial of Unruptured Brain Arteriovenous Malformations (ARUBA) Trial. *World Neurosurg.* 120, e1156–e1162.
<https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.09.025>

Liu, L., Jiang, C., He, H., Li, Y., Wu, Z., 2010. Periprocedural bleeding complications of brain AVM embolization with onyx (Interventional Neuroradiology (2010) 16, (47-57)). *Interv. Neuroradiol.* <https://doi.org/10.1177/159101991001600106>

Loh, Y., Duckwiler, G.R., 2010. A prospective, multicenter, randomized trial of the Onyx liquid embolic system and N-butyl cyanoacrylate embolization of cerebral arteriovenous malformations. *Clinical article. J. Neurosurg.* 113, 733–41.
<https://doi.org/10.3171/2010.3.JNS09370>

Lopes, D.K., Bagan, B., Wells, K., 2010. Onyx embolization of arteriovenous malformations using 2 microcatheters. *Neurosurgery* 66, 616–618. <https://doi.org/10.1227/01.NEU.0000365368.08451.08>

Lopes, D.K., Moftakhar, R., Straus, D., Munich, S.A., Chaus, F., Kaszuba, M.C., 2016. Arteriovenous malformation embocure score: AVMES. *J. NeuroInterventional Surg.* 8, 685–691. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2015-011779>

Luessenhop, A.J., Spence, W.T., 1960. Artificial embolization of cerebral arteries: Report of use in a case of arteriovenous malformation. *J. Am. Med. Assoc.* 172, 1153–1155. <https://doi.org/10.1001/jama.1960.63020110001009>

Lundqvist, C., Wikholm, G., Svendsen, P., 1996. Embolization of cerebral arteriovenous malformations: Part II--Aspects of complications and late outcome. *Neurosurgery* 39, 460–7; discussion 467-9.

Maimon, S., Strauss, I., Frolov, V., Margalit, N., Ram, Z., 2010. Brain Arteriovenous Malformation Treatment Using a Combination of Onyx and a New Detachable Tip Microcatheter, SONIC: Short-Term Results. *Am. J. Neuroradiol.* 31, 947–954. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A1959>

Mandybur, T.I., Nazek, M., 1990. Cerebral arteriovenous malformations. A detailed morphological and immunohistochemical study using actin. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 114, 970–3.

Massoud, T.F., Hademenos, G.J., 1999. Transvenous retrograde nidus sclerotherapy under controlled hypotension (TRENSh): a newly proposed treatment for brain arteriovenous malformations--concepts and rationale. *Neurosurgery* 45, 351–63; discussion 363-5.

McCormick, W.F., 1984. Pathology of vascular malformations of the brain. William & Wilkins, Baltimore.

McCormick, W.F., 1966. The Pathology of Vascular ("Arteriovenous") Malformations. *J. Neurosurg.* 24, 807–816.
<https://doi.org/10.3171/jns.1966.24.4.0807>

Mendes, G.A.C., Iosif, C., Silveira, E.P., Waihrich, E., Saleme, S., Mounayer, C., 2016. Transvenous Embolization in Pediatric Plexiform Arteriovenous Malformations. *Neurosurgery* 78, 458–465.
<https://doi.org/10.1227/NEU.0000000000001057>

Mendes, G.A.C., Kalani, M.Y.S., Iosif, C., Lucena, A.F., Carvalho, R., Saleme, S., Mounayer, C., 2017. Transvenous Curative Embolization of Cerebral Arteriovenous Malformations: A Prospective Cohort Study. *Neurosurgery*.
<https://doi.org/10.1093/neuros/nyx581>

Mendes, G.A.C., Silveira, E.P., Saleme, S., Iosif, C., Ponomarjova, S., Caire, F., Mounayer, C., 2015. Balloon-assisted microcatheter navigation for AVM embolization: technical note. *J. Neurosurg.* 123, 1120–1124.
<https://doi.org/10.3171/2014.10.JNS141359>

Mohr, J.P., Overbey, J.R., Hartmann, A., Kummer, R. von, Al-Shahi Salman, R., Kim, H., van der Worp, H.B., Parides, M.K., Stefani, M.A., Houdart, E., Libman, R., Pile-Spellman, J., Harkness, K., Cordonnier, C., Moquete, E., Biondi, A., Klijn, C.J.M., Stapf, C., Moskowitz, A.J., 2020. Medical management with interventional therapy versus medical management alone for unruptured brain arteriovenous malformations (ARUBA): final follow-up of a multicentre, non-blinded, randomised controlled trial. *Lancet Neurol.* 19, 573–581.
[https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30181-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30181-2)

Mohr, J.P., Parides, M.K., Stapf, C., Moquete, E., Moy, C.S., Overbey, J.R., Salman, R.A.-S., Vicaut, E., Young, W.L., Houdart, E., Cordonnier, C., Stefani, M.A., Hartmann, A., von Kummer, R., Biondi, A., Berkefeld, J., Klijn, C.J.M., Harkness, K.,

Libman, R., Barreau, X., Moskowitz, A.J., 2014. Medical management with or without interventional therapy for unruptured brain arteriovenous malformations (ARUBA): a multicentre, non-blinded, randomised trial. *The Lancet* 383, 614–621. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)62302-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62302-8)

Morales-Valero, S.F., Bortolotti, C., Sturiale, C., Lanzino, G., 2014. Are parenchymal AVMs congenital lesions? *Neurosurg. Focus* 37, E2. <https://doi.org/10.3171/2014.6.FOCUS14234>

Morgan, M., Winder, M., 2001. Haemodynamics of arteriovenous malformations of the brain and consequences of resection: a review. *J. Clin. Neurosci.* 8, 216–224. <https://doi.org/10.1054/jocn.2000.0795>

Morgan, M.K., Davidson, A.S., Assaad, N.N.A., Stoodley, M.A., 2017. Critical review of brain AVM surgery, surgical results and natural history in 2017. *Acta Neurochir. (Wien)* 159, 1457–1478. <https://doi.org/10.1007/s00701-017-3217-x>

Mounayer, C., Hammami, N., Piotin, M., Spelle, L., Benndorf, G., Kessler, I., Moret, J., 2007. Nidal embolization of brain arteriovenous malformations using onyx in 94 patients. *Am. J. Neuroradiol.* 28, 518–523. <https://doi.org/28/3/518> [pii]

Nas, O.F., Ozturk, K., Gokalp, G., Hakyemez, B., 2017. Spontaneous occlusion of cerebral arteriovenous malformation following partial embolization with Onyx. *Neuroradiol. J.* 30, 96–98. <https://doi.org/10.1177/1971400916678247>

Nataraj, A., Mohamed, M.B., Gholkar, A., Vivar, R., Watkins, L., Aspoas, R., Gregson, B., Mitchell, P., Mendelow, A.D., 2014. Multimodality Treatment of Cerebral Arteriovenous Malformations. *World Neurosurg.* 82, 149–159. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2013.02.064>

Nisson, P.L., Fard, S.A., Walter, C.M., Johnstone, C.M., Mooney, M.A., Meybodi, A.T., Lang, M., Kim, H., Jahnke, H., Roe, D.J., Dumont, T.M., Lemole, G.M., Spetzler, R.F., Lawton, M.T., 2020. A novel proposed grading system for cerebellar

arteriovenous malformations. *J. Neurosurg.* 132, 1105–1115.
<https://doi.org/10.3171/2018.12.JNS181677>

Ondra, S.L., Troupp, H., George, E.D., Schwab, K., 1990. The natural history of symptomatic arteriovenous malformations of the brain: a 24-year follow-up assessment. *J. Neurosurg.* 73, 387–391.
<https://doi.org/10.3171/jns.1990.73.3.0387>

Orozco, L.D., Luzardo, G.D., Buciu, R.F., 2013. Transarterial balloon assisted Onyx embolization of pericallosal arteriovenous malformations. *J. NeuroInterventional Surg.* 5, e18–e18. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2012-010388>

Padilla-Vazquez, F., Zenteno, M., Balderrama, J., Escobar-de la Garma, V., Juan, D., Trenado, C., 2017. A proposed classification for assessing rupture risk in patients with intracranial arteriovenous malformations. *Surg. Neurol. Int.* 8, 303.
https://doi.org/10.4103/sni.sni_273_17

Panagiotopoulos, V., Gizewski, E., Asgari, S., Regel, J., Forsting, M., Wanke, I., 2009. Embolization of intracranial arteriovenous malformations with ethylene-vinyl alcohol copolymer (Onyx). *Am. J. Neuroradiol.* 30, 99–106.
<https://doi.org/10.3174/ajnr.A1314>

Pascual, B., Lagares, A., Miranda, P., Pérez-Nuñez, A., Arrese, I., Lobato, R.D., Campollo, J., 2007. Regresión espontánea de las malformaciones arteriovenosas cerebrales: presentación de un caso y revisión de la literatura. *Neurocirugía* 18, 326–329.

Paul, L., Casasco, A., Kusak, M.E., Martínez, N., Rey, G., Martínez, R., 2014. Results for a series of 697 Arteriovenous malformations treated by gamma knife: Influence of angiographic features on the obliteration rate. *Neurosurgery* 75, 568–582. <https://doi.org/10.1227/NEU.0000000000000506>

Perez-Higueras, A., Rossi Lopez, R., Quinones Tapia, D., 2005. Endovascular Treatment of Cerebral AVM: Our Experience with Onyx. *Interv. Neuroradiol.* 11, 141–157.

Pierot, L., Cognard, C., Herbreteau, D., Fransen, H., Van Rooij, W.J., Boccardi, E., Beltramello, A., Sourour, N., Kupcs, K., Biondi, A., Bonafé, A., Reith, W., Casasco, A., 2013. Endovascular treatment of brain arteriovenous malformations using a liquid embolic agent: Results of a prospective, multicentre study (BRAVO). *Eur. Radiol.* 23, 2838–2845. <https://doi.org/10.1007/s00330-013-2870-6>

Pierot, L., Januel, A.C., Herbreteau, D., Barreau, X., Drouineau, J., Berge, J., Sourour, N., Cognard, C., 2005. Endovascular Treatment of Brain Arteriovenous Malformations Using Onyx: Preliminary Results of a Prospective Multicenter Study. *Interv. Neuroradiol.* 11, 159–164. <https://doi.org/10.1177/15910199050110S119>

Pollock, B.E., Flickinger, J.C., 2002. A proposed radiosurgery-based grading system for arteriovenous malformations. *J. Neurosurg.* 96, 79–85. <https://doi.org/10.3171/jns.2002.96.1.0079>

Pollock, B.E., Link, M.J., Brown, R.D., 2013. The Risk of Stroke or Clinical Impairment After Stereotactic Radiosurgery for ARUBA-Eligible Patients. *Stroke* 44, 437–441. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.112.670232>

Pulli, B., Sussman, E.S., Mayercik, V., Steinberg, G.K., Do, H.M., Heit, J.J., 2020. Initial experience with the Scepter Mini dual-lumen balloon for transophthalmic artery embolization of anterior cranial fossa dural arteriovenous fistulae. *J. NeuroInterventional Surg.* 12, 1132–1136. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2020-016013>

Raffi, L., Simonetti, L., Cenni, P., Leonardi, M., 2007. Use of Glubran 2 acrylic glue in interventional neuroradiology. *Neuroradiology* 49, 829–836. <https://doi.org/10.1007/s00234-007-0238-9>

Redekop, G., TerBrugge, K., Montanera, W., Willinsky, R., 1998. Arterial aneurysms associated with cerebral arteriovenous malformations: classification, incidence, and risk of hemorrhage. *J. Neurosurg.* 89, 539–546. <https://doi.org/10.3171/jns.1998.89.4.0539>

Renieri, L., Consoli, A., Scarpini, G., Grazzini, G., Nappini, S., Mangiafico, S., 2013. Double arterial catheterization technique for embolization of brain arteriovenous malformations with onyx. *Neurosurgery* 72, 92–98. <https://doi.org/10.1227/NEU.0b013e318276b2c0>

Richling, B., Killer, M., Al-Schameri, A.R., Ritter, L., Agic, R., Krenn, M., 2006. Therapy of Brain Arteriovenous Malformations: Multimodality Treatment from a Balanced Standpoint. *Neurosurgery* 59, S3-148-S3-157. <https://doi.org/10.1227/01.NEU.0000237408.95785.64>

Rodesch, G., Malherbe, V., Alvarez, H., Zerah, M., Devictor, D., Lasjaunias, P., 1995. Nongalenic cerebral arteriovenous malformations in neonates and infants. Review of 26 consecutive cases (1982-1992). *Childs Nerv. Syst. ChNS Off. J. Int. Soc. Pediatr. Neurosurg.* 11, 231–41.

Rufenacht, D., Merland, J.J., 1986. A new and original microcatheter system for hyperselective catheterization and endovascular treatment without risk of arterial rupture. *J. Neuroradiol.* 13, 44–54.

Rutledge, W.C., Abla, A.A., Nelson, J., Halbach, V. V., Kim, H., Lawton, M.T., 2014. Treatment and outcomes of ARUBA-eligible patients with unruptured brain arteriovenous malformations at a single institution. *Neurosurg. Focus* 37, 3–7. <https://doi.org/10.3171/2014.7.FOCUS14242>

Saatci, I., Geyik, S., Yavuz, K., Cekirge, H.S., 2011. Endovascular treatment of brain arteriovenous malformations with prolonged intranidal Onyx injection technique: long-term results in 350 consecutive patients with completed endovascular treatment course. *J. Neurosurg.* 115, 78–88. <https://doi.org/10.3171/2011.2.JNS09830>

Samaniego, E.A., Kalousek, V., Abdo, G., Ortega-Gutierrez, S., 2016. Preliminary experience with Precipitating Hydrophobic Injectable Liquid (PHIL) in treating cerebral AVMs. *J. NeuroInterventional Surg.* 8, 1253–1255. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2015-012210>

Serbinnenko, F.A., 1974. Balloon catheterization and occlusion of major cerebral vessels. *J. Neurosurg.* 41, 125–145. <https://doi.org/10.3171/jns.1974.41.2.0125>

Sheng, L., Li, J., Li, H., Li, G., Chen, G., Xiang, W., Wang, Q., Gan, Z., Sun, Q., Yan, B., Beilner, J., Ma, L.T., 2014. Evaluation of cerebral arteriovenous malformation using “dual vessel fusion” technology. *J Neurointerv Surg* 6, 667–671. <https://doi.org/neurintsurg-2013-010980> [pii]r10.1136/neurintsurg-2013-010980

Shenkin, H.A., Spitz, E.B., Grant, F.C., Kety, S.S., 1948. Physiologic Studies of Arteriovenous Anomalies of the Brain. *J. Neurosurg.* 5, 165–172. <https://doi.org/10.3171/jns.1948.5.2.0165>

Sirakov, A., Minkin, K., Sirakov, S., 2020. Intermixed dimethyl-sulfoxide-based nonadhesive liquid embolic agents delivered serially via the same microcatheter for cerebral AVM treatment. *Am. J. Neuroradiol.* 41, 681–686. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A6453>

Sirakov, S., Sirakov, A., Minkin, K., Penkov, M., Ninov, K., Hristov, H., Karakostov, V., Raychev, R., 2019. Initial experience with the new ethylene vinyl alcohol copolymer based liquid embolic agent Menox in the endovascular treatment of cerebral arteriovenous malformations. *J. NeuroInterventional Surg.* 11, 1040–1044. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2019-014963>

Solomon, R.A., Connolly, E.S., 2017. Arteriovenous Malformations of the Brain. *N. Engl. J. Med.* 376, 1859–1866. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1607407>

Spetzler, R.F., Martin, N.A., 1986. A proposed grading system for arteriovenous malformations. *J. Neurosurg.* 65, 476–483. <https://doi.org/10.3171/jns.1986.65.4.0476>

Spetzler, R.F., Ponce, F. a, 2011. A 3-tier classification of cerebral arteriovenous malformations. *Clinical article. J. Neurosurg.* 114, 842–849. <https://doi.org/10.3171/2010.8.JNS10663>

Stapf, C., Mast, H., Sciacca, R.R., Choi, J.H., Khaw, A. V., Connolly, E.S., Pile-Spellman, J., Mohr, J.P., 2006. Predictors of hemorrhage in patients with untreated brain arteriovenous malformation. *Neurology* 66, 1350–1355. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000210524.68507.87>

Steiner, L., Leksell, L., Greitz, T., Forster, D.M., Backlund, E.O., 1972. Stereotaxic radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations. Report of a case. *Acta Chir. Scand.* 138, 459–64.

Taki, W., Yonekawa, Y., Iwata, H., Uno, A., Yamashita, K., Amemiya, H., 1990. A new liquid material for embolization of arteriovenous malformations. *Am. J. Neuroradiol.* 11, 163–168.

Vaidya, S., Tozer, K.R., Chen, J., 2008. An overview of embolic agents. *Semin. Interv. Radiol.* <https://doi.org/10.1055/s-0028-1085930>

Valavanis, A., Yasargil, M.G., 1998. The endovascular treatment of brain arteriovenous malformations. *Adv Tech Stand Neurosurg* 24, 131–214.

Van Beijnum, J., Lovelock, C.E., Cordonnier, C., Rothwell, P.M., Klijn, C.J.M., Al-Shahi Salman, R., Bhattacharya, J.J., Counsell, C.E., Papanastassiou, V., Ritchie, V., Roberts, R.C., Sellar, R.J., Warlow, C.P., 2009. Outcome after spontaneous and arteriovenous malformation-related intracerebral haemorrhage: Population-based studies. *Brain* 132, 537–543. <https://doi.org/10.1093/brain/awn318>

Van Rooij, W.J., Jacobs, S., Sluzewski, M., Beute, G.N., Van Der Pol, B., 2012. Endovascular treatment of ruptured brain AVMs in the acute phase of hemorrhage. *Am. J. Neuroradiol.* 33, 162–166. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A2995>

Vinuela, F., Duckwiler, G., Guglielmi, G., 1997. Contribution of interventional neuroradiology in the therapeutic management of brain arteriovenous malformations. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* 6, 268–271. [https://doi.org/10.1016/S1052-3057\(97\)80028-6](https://doi.org/10.1016/S1052-3057(97)80028-6)

Viñuela, F., Fox, A.J., Pelz, D.M., Drake, C.G., 1986. Unusual clinical manifestations of dural arteriovenous malformations. *J. Neurosurg.* 64, 554–558. <https://doi.org/10.3171/jns.1986.64.4.0554>

Vollherbst, D.F., Chapot, R., Wallocha, M., Saatci, I., Cekirge, S., Rouchaud, A., Mounayer, C., Kocer, N., Kizilkilic, O., Sourour, N.A., Shotar, E., Psychogios, M.N., Brehm, A., Bendszus, M., Möhlenbruch, M.A., 2020. First clinical multicenter experience with the new Scepter Mini microballoon catheter. *J. NeuroInterventional Surg.* 1–7. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2020-016115>

Weber, W., Kis, B., Siekmann, R., Jans, P., Laumer, R., Kühne, D., 2007. Preoperative embolization of intracranial arteriovenous malformations with Onyx. *Neurosurgery* 61, 244–252. <https://doi.org/10.1227/01.NEU.0000255473.60505.84>

Yasargil, M., 1987. The concept of compartments, in: Inc, T.M.P. (Ed.), *Microneurosurgery. Part IIIA*. New-York, pp. 74–84.

Yasargil, M.G., 1987. *Microneurosurgery. Part IIIA*. Thieme medical publishers Inc, New-York.

Zhang G, Zhu S, Wu P, Xu S, S.H., 2017. The transvenous pressure cooker technique: A treatment for brain arteriovenous malformations. *Interv. Neuroradiol.* 23, 194–199. <https://doi.org/10.1177/1591019916682357>

Zhao, W.-Y., Krings, T., Yang, P.-F., Liu, J.-M., Xu, Y., Li, Q., Fang, Y.-B., Huang, Q.-H., Wu, Y.-F., 2012. Balloon-Assisted Superselective Microcatheterization for Transarterial Treatment of Cranial Dural Arteriovenous Fistulas. *Oper. Neurosurg.* 71, ons269–ons273. <https://doi.org/10.1227/NEU.0b013e3182684b70>

Zuccaro, G., Argañaraz, R., Villasante, F., Ceciliano, A., 2009. Patología vascular en pacientes menores de un año. *Rev. Argent. Neurocir.*